

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922 - 1923 — N° 47

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
INJECTIONS HYPODERMIQUES D'OXYGÈNE

VARIATIONS DE LA FORMULE HÉMOLEUCOCYTAIRE CHEZ LE COBAYE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 13 Décembre 1922

PAR

Aristide-Jacques-Julien-Marie FICHEZ

Né à PLOUÉNAN (Finistère), le 5 Février 1896.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZES, professeur.....	Président.
		CRUCHET, professeur.....	Juges.
		CARLES, professeur.....	
		MURATET, agrégé.....	

BORDEAUX
Imprimerie Victor CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1922



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922 - 1923 — N° 47

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
INJECTIONS HYPODERMIQUES D'OXYGÈNE

VARIATIONS DE LA FORMULE HÉMOLEUCOCYTAIRE CHEZ LE COBAYE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 13 Décembre 1922

PAR

Aristide-Jacques-Julien-Marie FICHEZ

Né à PLOUÉNAN (Finistère), le 5 Février 1896.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur.....	Président.
		CRUCHET, professeur.....	Juges.
		CARLES, professeur.....	
		MURATET, agrégé.....	

BORDEAUX
Imprimerie Victor CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1922



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale.....	Zoologie et parasitologie.....
Clinique chirurgicale.....	Médecine expérimentale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....	Clinique ophtalmologique.....
Clinique d'accouchements.....	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...
Anatomie.....	Clinique gynécologique.....
Anatomie pathologique et microscopie clinique..	Clinique médicale des maladies des enfants ..
Anatomie générale et histologie..	Chimie biologique et médicale...
Physiologie.....	Physique pharmaceutique.....
Hygiène.....	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques
Médecine légale et déontologie...	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale	Clinique des maladies des voies urinaires.....
Chimie.....	Clinique des maladies nerveuses et mentales ..
Botanique et matière médicale ...	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.
Pharmacie.....	Toxicologie et hygiène appliquée.
	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie).
CARLES (Thérapeutique et Pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie et embryologie.....	Médecine générale.....
Histologie.....	Maladies mentales.....
Physiologie.....	Médecine légale.....
Anatomie pathologique.....	Chirurgie générale.....
Parasitologie et sciences naturelles.....	Obstétrique.....
Physique biologique et médicale ..	Ophtalmologie.....
Chimie biologique et médicale....	Pharmacie.....
Médecine générale.....	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Clinique dentaire.....	Puériculture.....
Médecine opératoire.....	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques
Accouchements.....	Chimie.....
Ophtalmologie.....	Pathologie interne.....
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes	
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

J'offre ce travail et toute ma pensée. Il fut mon premier maître, et, de ses leçons, j'ai retenu, ce qui m'a guidé, dans la vie, sans défaillance, et sans surprise, la conscience du devoir entièrement accompli.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR, JEANNE

A LA MÉMOIRE DE MA NIÈCE, MARGUERITE

A MA FEMME, A MON FILS

Qui ont participé à ce travail, par la joie de chaque jour.

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde gratitude et de mon affection.

A MA BELLE-MÈRE

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A MES BELLES-SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE

A MA TANTE, A MON ONCLE, J.-J. COURRÈGE

Qui furent, à la reprise des études, une seconde et si bonne famille au retour de la guerre.

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR CASSAËT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR MURATET

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MONSIEUR LE DOCTEUR LEURET

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MÉDECIN-CHEF DU SANATORIUM DES HOSPICES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'ont aimablement accueilli dans leurs
laboratoires.*

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX
DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR AURÉGAN

MÉDECIN EN CHEF DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES

A MES CAMARADES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR SABRAZÈS

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET DE MICROSCOPIE CLINIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN-CHEF DE SERVICE DES HÔPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En respectueux témoignage de profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il me fait, en voulant bien accepter la présidence de ma thèse, et pour la bonté avec laquelle il m'a accueilli dans son laboratoire où j'ai acquis mes connaissances en hématologie.

AVANT-PROPOS

C'est pour nous un très agréable devoir que d'exprimer au début de ces pages notre profonde gratitude à tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Bordeaux, car tous ont contribué, par leurs leçons, par leur bienveillance, par leur exemple, à nous faire toujours aimer davantage l'Art Médical.

Notre profonde reconnaissance est acquise à M. le Docteur Bousquet, qui a dirigé nos premiers pas dans les études médicales ; à M. le Médecin-Major Rubenthaler ; à M. le Docteur Bonnin, qui nous ont guidé vers le laboratoire.

Nous tenons aussi à témoigner toute notre gratitude à nos amis, Aubertin, Fontan et Rubenthaler fils, qui nous ont aidé au cours de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES INJECTIONS HYPODERMIQUES D'OXYGÈNE

Variations de la formule hémoleucocytaire chez le cobaye

INTRODUCTION

Nous avons exposé dans ce travail, après l'historique de l'oxygénothérapie et un aperçu de la physiologie partielle du sang, une étude des travaux faits jusqu'à ce jour sur les injections hypodermiques d'oxygène.

On trouvera ensuite quelques notes sur le sang du cobaye normal, adulte, et une formule étalon, établie d'après les examens de différents auteurs.

Au chapitre des techniques suivies, est présentée une revue des techniques de l'injection hypodermique d'oxygène chez l'homme.

Les résultats de nos expériences ont été groupés selon l'ordre des manipulations. Nous avons étudié les variations de la formule leucocytaire sous l'influence de l'injection sous-cutanée d'oxygène :

- 1° Unique ;
- 2° Renouvelée chaque jour, à dose semblable ;
- 3° Renouvelée chaque jour, à dose augmentée par périodes.

Un chapitre a été consacré à l'étude des variations de la température, vu leur importance dans la détermination des doses à injecter, au point de vue hémoleucocytaire.

Sont relatées enfin quelques observations notées au cours des :

1° Injections intrapéritonéales d'oxygène ;

2° Injections sous-cutanées d'azote.

Nous avons terminé par un mot sur le rapport inverse des variations des éosinophiles et des globules rouges, avec quelques considérations sur le rôle de ces cellules, et nos conclusions indiquant les conditions et le mode d'action de l'oxygène en injections hypodermiques sur la formule hémoleucocytaire.

Oxygène et Médecine

HISTORIQUE

Déjà, en 1500, Léonard de Vinci pensait que l'air du feu existait dans l'atmosphère ; Mayow, en 1674, affirma sa présence et le désigna du nom d'esprit nitro-aérien ; d'autres chercheurs, Henshow, Bathurst, Schweighaenser, Bayen, Scheele, l'ont également pressenti, mais c'est au célèbre chimiste anglais Priestley que revient l'honneur de l'avoir isolé en le retirant du bioxyde de mercure, en 1774.

Lavoisier, en 1782, décelant le gaz déphlogistiqué de Priestley dans l'air atmosphérique, l'isola, l'appela l'air vital, air éminemment respirable, principe oxygène, et conçut la théorie exacte de la respiration.

La connaissance des « vertus médicales » de l'oxygène n'en remonte pas moins à Priestley. Ce savant ayant constaté la survie de la souris à l'inhalation de ce gaz sous cloche, en respire, à son tour, « une pleine jarre, et sent bientôt sa poitrine à l'aise » ; remarquant par la suite « l'augmentation de la force et de la vivacité qu'acquiert la flamme d'une chandelle en brûlant dans cet air », ajoute que « ce dernier serait particulièrement salubre aux poumons dans certains cas de maladies où l'air commun ne suffit pas à en évacuer assez promptement l'effluve putride phlogistique ». Une dernière phrase de Priestley résume enfin toute son idée et ses espérances : « Qui peut

m'assurer que par la suite cet air pur ne deviendra pas un objet de luxe très à la mode. Il n'y a, cependant, jusqu'à ce jour, que deux souris et moi qui ayons eu le privilège de le respirer ».

Le savant ne s'est pas trompé. A peine quelques années après sa découverte, l'oxygène résume la thérapeutique générale, radicale et mondiale.

La phrase de A. Poulle, dans sa thèse, en 1784 : « On peut ranimer les derniers instants des vieillards, en ranimant par l'oxygène le feu de la vie, prêt à s'éteindre en eux », traduit bien l'enthousiasme de cette époque où prospèrent à Paris avec Burdin, à Londres avec Beddoes, les « instituts pneumatiques » où l'on fait à l'aide d'appareils spéciaux une cure d'oxygène, spéciale pour chaque maladie.

Tous les grands esprits sont acquis à la méthode. Dans une lettre à Bertholet, en 1789, Chaptal, parlant d'un phtisique « à la dernière période » auquel les inhalations d'oxygène ont rendu l'appétit, la gaieté, l'espérance, écrit « que c'est un médicament bien précieux que celui qui répand des fleurs sur les bords de notre tombe et nous masque l'horreur de ce passage effrayant ».

Et voici venir l'ère de la défaveur après l'ère de gloire ! Fourcroy et Rollo déclarent les « oxyphores » dont l'oxygène surtout, « dangereux pour la poitrine du phtisique au sang suroxygéné, en portant l'incendie dans les vaisseaux pulmonaires, en y versant un torrent de chaleur ».

L'oxygénothérapie est bientôt redoutée et oubliée. Vers 1850 elle reparaît, et tient une bonne place médico-chirurgicale tant en France qu'à l'étranger, après Ozanam et Reynaud (1860), avec Laugier (1862), Stoker (1865), Hervé (1897), Hayem, Pinard (1898), Thiriar, Chavannaz (1899), Von Leyden (1905), Weill (1910), Paillard (1911), Weis, Arnaud (1912).

Depuis 1900, cependant, quelques critiques, quelques discussions, s'élèvent de toutes parts (Aron, Ewald) et, en 1911,

l'oxygénothérapie médicale est sévèrement jugée par Richaud : « l'emploi de l'oxygène en inhalation a été le fait d'un enthousiasme irréléché. La physiologie d'une part, l'observation clinique rigoureuse et impartiale d'autre part, démontrent que dans la plupart des circonstances les inhalations ne donnent aucun résultat appréciable. Un air pur, privé de tout mélange nuisible, peut produire exactement les mêmes résultats ».

Un nouveau mode d'administration de l'oxygène va connaître la faveur : l'injection hypodermique.

En 1775, le physiologiste italien Spallanzani avait « pratiqué cette opération sur une souris », sans accident.

Demarquay et Leconte, en 1859, avaient étudié les modifications de divers gaz, dont l'oxygène, injectés sous la peau des animaux. P. Bert, vers 1850, avait mesuré les capacités d'absorption d'oxygène de différents tissus, indiquant, entre autres, que le tissu cellulaire sous-cutané l'absorbait entièrement, alors que la graisse n'en absorbait que 6 %.

Mais c'est en 1900 seulement que l'injection sous-cutanée d'oxygène entre dans la pratique médicale.

J. J. Domine (de Valence), à la suite d'une erreur de technique au cours d'une injection de sérum à un typhique, injecte de l'air sous la peau de son malade. « Les effets furent si surprenants qu'ils m'amènèrent à réitérer dans ce cas et dans plusieurs autres, non plus des injections d'air, mais d'oxygène, que je considérâi comme le principe actif ». A la même époque, Ewart traite par cette méthode un pneumonique, qu'il améliore. De 1902 à 1906, Domine et Chabas font une étude complète de l'action de ce gaz injecté sur l'évolution de la colibacillose, de la typhoïde, de la méningite, de la tuberculose.

En 1910, F. Ramond introduit la méthode en France, et indique son efficacité dans le traitement des dyspnées mécaniques et toxiques. Puis vinrent les travaux des médecins militaires Pouy, de Schuttelaëre, Maisonnnet, Sacquepée (1911), ceux de Martin Helsmoortel (1912), de Toulouse,

Martinet, Heckel (1913), de Béraud, Garrelon, Gouraud, Paillard (1912-13), les nombreuses publications de la guerre et les discussions, la thèse de Phipps (1916), la thèse de Laroche (1920), les recherches d'A. Delille (1922), et la série ininterrompue depuis 1911, à nos jours, des travaux de R. Bayeux.

Avant de terminer cet historique, disons un mot des injections intraveineuses d'oxygène. Déjà choisie par Nysten en 1811, et Demarquay en 1865, cette voie fut étudiée par Gaertner, Suertz (1902), appliquée dans le traitement de dyspnées d'origines diverses par Romme (1903), Mariani (1904) et Gouget (1912) ; R. Bayeux a également fait à ce sujet quelques recherches (1911-13). On sait aujourd'hui que l'oxygène peut être, sans danger, injecté dans les veines, à condition de mener l'injection très lentement et de choisir, autant que faire se peut, une veine éloignée du cœur.

Oxygène et Sang

Etude physiologique

L'oxygène est un gaz incolore, inodore, insipide. On le prépare facilement en jetant dans l'eau une des nombreuses poudres ou pastilles, du groupe peroxyde, que l'on trouve dans le commerce (ektogan, hopogan, perborate de potasse, oxylithe, etc...).

Le rôle essentiel de l'oxygène résulte de son affinité pour les substances organiques, il est l'agent des combustions en général, des combustions intra-organiques en particulier.

La consommation quotidienne d'oxygène est de 950 gr., dont une partie nous est fournie par les aliments et les boissons (250 gr.), l'autre partie par l'air inspiré (750 gr.) (Manquat).

Dans l'organisme, on trouve l'oxygène à l'état libre dans les voies aériennes et le tube intestinal, à l'état de dissolution simple dans le plasma, et de combinaison dissociable avec l'hémoglobine dans le sang.

Nous insisterons volontiers sur ce point.

Si la formation de l'oxyhémoglobine par fixation d'oxygène sur l'hémochromogène et sa réduction par libération de ce gaz, semblent être, *à priori*, des manipulations physiques et chimiques, précises et absolues ; il est bon de répéter que dans la production de ces phénomènes interviennent des *influences du milieu vivant* incontestables qui restent encore à l'étude.

Rien ne peut mieux nous en convaincre, d'ailleurs, qu'un exposé en formule quasi algébrique des données du problème, les inconnues en ressortent plus nettement.

On sait que la capacité respiratoire du sang (maximum d'absorption d'oxygène par agitation dans ce gaz) est de 25 cc. environ chez l'homme.

L'oxygène, pour 100 cc. de sang circulant, est réparti à raison de 0 cc. 260 à l'état de dissolution simple dans le plasma, et de 19 cc. pour le sang artériel, à une tension de 92 millimètres de mercure, de 11 cc. pour le sang veineux, à une tension de 22 millimètres Hg, en combinaison avec l'hémoglobine.

La quantité d'oxyhémoglobine dépend directement de la tension du gaz dans le plasma.

Cette dernière est soumise aux lois physiques de Havry et Dalton sur la solubilité des gaz, elle varie proportionnellement à la pression extérieure de l'oxygène et à son coefficient de solubilité (0.028 pour 1 cc. d'eau).

La tension de l'oxygène dans l'air extérieur est de 150 mm. Hg, et de 0 dans les tissus.

La déduction s'impose, le calcul est aisé, la formation d'oxyhémoglobine se fait au niveau des vaisseaux pulmonaires.

Mais c'est que, même en l'absence de tous ces facteurs mathématiques, le fait demeure, et plusieurs auteurs depuis Bohr, Garnier et Meyer, non contents de l'explication du simple contact de l'air alvéolaire, ont parlé *d'action spécifique, de sécrétion spécifique, cellulaire*.

Dans les tissus, la transformation par réduction de l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite n'est pas, non plus, un phénomène chimique pur, mais une dissociation.

In vitro cette dissociation s'opère, même aux pressions les plus réduites, avec une extrême lenteur.

In vivo le phénomène est tout différent, et qui plus est irrégulier, se produisant à des vitesses variables, et toujours à une vitesse beaucoup plus grande qu'une dissociation au laboratoire.

Ewald et Wolff ont cherché l'explication de ce phéno-

mène dans l'action d'une substance catalytique contenue dans le globule rouge.

Enfin, depuis Chauveau, on sait que la quantité d'oxygène consommée par les tissus dans certaines conditions, de travail par exemple, est supérieure à la quantité d'oxygène que peut fournir l'oxyhémoglobine.

On connaît la fameuse théorie de l'inogène d'Hermann expliquant ce phénomène par l'existence d'une *substance capable d'accumuler de l'oxygène en réserve*.

Encore un mot des pressions extérieures d'oxygène. On sait que, dans la catastrophe du « Zénith », Crocé Spinelli et Level périrent à 8.600 mètres ; Tissandier survécut, la pression d'oxygène était à 0.162 d'une atmosphère seulement.

D'autre part, de nombreuses expériences ont démontré le danger des pressions fortes d'oxygène.

L'excès de pression d'oxygène tue les cryptogames et les phanérogames comme les animaux ; chez ceux-ci, les combustions sont enrayées, la production d'urée arrêtée, l'exhalation de CO^2 impossible, et la température abaissée de plusieurs degrés.

Ces faits suffisent bien à démontrer que la *question du métabolisme de l'oxygène n'est pas encore close*, et on conçoit que toute question d'oxygénothérapie générale doive être rapportée à la succession des phénomènes cités.

(1) Consulter :

BERT (P.). — Physiologie comparée de la respiration. (Compte-rendu Société de Biologie, Paris 1873.)

CASSAËT (E.). — De la pathogénie des accidents de l'air comprimé. (Thèse inaugurale, Bordeaux 1886.)

GLEY (E.). — Traité de physiologie. (Baillières, Paris 1918, p. 339 et 545 et suivantes.)

HAZARD. — Article « Gaz du sang ». (*In traité pathologie médicale et thérapeutique appliq. — Sergent. — Maloine 1922, p. 71.*)

LAMBLING (E.). — Précis de biochimie. (Masson, Paris 1921.)

NICLOUX (M.). — Article « Gaz du sang ». (*In traité du sang, de Gilbert et Weinberg. — Baillières 1913, p. 52.*)

SELLIER. — Influence des pressions d'oxygène sur l'hématopoïèse. (Association française pour l'avancement des Sciences, Bordeaux 1895.)

TIFFENEAU. — Article « hémoglobine ». (*In traité du sang, p. 103.*)

TISSOT. — Oxygène et sang artériel. (Compte-rendu Académie des Sciences, Paris 1904.)

Recherches sur les injections sous-cutanées d'oxygène sur l'homme et l'animal

Nous avons groupé ici les observations et les conclusions des différents auteurs qui se sont occupés de la question.

- a.* — L'oxygène injecté sous la peau est absorbé. (On trouve dans la poche gazeuse une diminution d'oxygène, une augmentation de CO^2 .) (Béraud.)
- b.* — Cet oxygène est absorbé par le sang et utilisé. (L'asphyxie est retardée, la consommation de l'oxygène extérieur est diminuée pendant deux heures, le sang artériel est plus riche en oxygène que le milieu respiré.) (Béraud et Garrelon.)
- c.* — Plus les conditions respiratoires sont défectueuses, plus la quantité absorbée et la vitesse d'arsorption augmentent.
- d.* — L'oxygène pur injecté dissocie facilement la carboxy-hémoglobine.
- e.* — Les mouvements respiratoires sont ralentis et augmentés d'amplitude.
- f.* — Le pouls devient plus régulier, plus frappé et ralenti, la pression artérielle s'élève. (Gouraud et Paillard.)
- g.* — La température est abaissée, mais jamais au delà d'un degré.
- h.* — On constate une hématorse rapide des muqueuses, la disparition de la cyanose des lèvres par exemple, quand elle existe préalablement. (Domine.)
- i.* — Les urines sont augmentées de volume, la proportion d'urée s'accroît. (Domine.)

- j. — L'injection est suivie d'une sensation de bien-être, d'euphorie, accompagnée d'un sommeil réparateur.
- k. — L'expectoration, chez les pulmonaires, devient plus facile et plus abondante. (Gouraud et Paillard.)
- l. — On a noté dans certains cas de comas, diabétiques, urémiques, agoniques, une reprise momentanée de la connaissance.

On a signalé enfin l'augmentation de la sécrétion du suc gastrique, le relèvement de l'appétit et du poids.

Au point de vue hématologique, les recherches sont moins nombreuses et moins complètes.

Martinet et Heckel ont signalé l'abaissement de la viscosité sanguine, coïncidant avec l'augmentation de l'hémoglobine, chez les hypophysiques.

Bayeux a vu doubler le chiffre des globules rouges au cours du traitement des anémies tropicales par l'oxygénothérapie sous-cutanée.

Martinet signale l'augmentation des globules rouges et des globules blancs après hémorragie.

Delille, Hillemand, Lestoquoy, ont remarqué en traitant les tuberculeux une diminution de la leucocytose, une augmentation des neutrophiles et des lymphocytes au dépens des mononucléés, une augmentation légère et transitoire des globules rouges, une baisse de la teneur du sérum en anticorps, une diminution de son pouvoir alexique.

Nous nous sommes proposé d'étudier ici, systématiquement, les modifications de la formule hémoleucocytaire chez les animaux sains, au cours des injections sous-cutanées d'oxygène.

Nos résultats reposent sur plus de 500 examens de sang, faits sur 31 animaux, au cours de deux mois d'observation.

*Formule hémoleucocytaire type
du cobaye normal, adulte ⁽¹⁾*

Avant de commencer toute étude sur le sang du cobaye, nous avons voulu établir une formule type.

Nous avons cherché un peu partout dans la littérature médicale (Bétancés, Charlton, Frank, Muratet, Ourloff, Sabrazès, Sunkin, Taufflieb) et nous avons glané plus de deux cents examens.

Les cobayes présentent des variations assez importantes dans l'état du sang d'un jour à l'autre, oscillant dans les limites de 1,5 à 3 % pour l'hémoglobine, de 100 à 250.000 pour les globules rouges, de 1.000 à 2.000 pour les blancs.

Les différents éléments cellulaires présentent également une certaine instabilité, mais ne dépassant que très rarement 1,5 % (Sabrazès, Muratet).

Nous avons choisi comme animaux des mâles, de trois à six mois, de 400 à 600 grammes.

Ces animaux, avant la mise en expérience, ont été soumis à une observation de 5 jours à la suite desquels, des examens étant faits chaque jour, à la même heure, dans les mêmes conditions, nous établissions une formule moyenne.

FORMULE TYPE

Hémoglobine	95 % (animaux en plein air).
Globules rouges	5.650.000
Globules blancs	8.250

	Polynucléés neutrophiles....	47 %	
	» basilophiles....	1,20 %	
	» éosinophiles ...	1,40 %	
Lymphocytes {	Grands lymphocytes	18 %	} 46 %
	Petits lymphocytes.....	28 %	
	Mononucléés.....	2,28 %	
	Uninucléés à vacuoles.....	1,10 %	
	Mononucléés à noyau lobé...	1,02 %	

(1) *Consulter :*

BETANCÈS. — De la granulation azurophile. (Thèse Sciences, Paris 1918.)

CHARLTON, FRANK, SUNKIN. — Mononucléés du sang de cobaye. (In Archives Maladies du Sang, 1919-1920.)

OURLOFF. — Le sang étudié comme tissu. (Saint-Pétersbourg, 1890.)

SABRAZÈS et MURATET. — In Thèse Bourret. (Bordeaux, 1901-1902.)

— — In Thèse Escossais. (Pharmacie. — Bordeaux 1902.)

— — In Thèse Pajaud. (Bordeaux, 1906-1907.)

— — In Thèse Laffite. (Bordeaux, 1908.)

Ensemble des techniques

EXAMENS DU SANG

Les examens du sang ont été faits dans les mêmes conditions pour tous les animaux. Le sang était prélevé dans une veinule de l'oreille, de l'abdomen ou des pattes postérieures.

Le taux de l'hémoglobine a été établi à l'échelle colorimétrique de Tallqvist.

Les numérations globulaires ont été faites, après dilution dans le liquide de Marcano, à l'hématimètre de Hayem.

Les colorations du sang, pour les rapports leucocytaires, ont été obtenus surtout au bleu de méthylène à 1/500 du Professeur Sabrazès.

La solution de bleu de méthylène de Sabrazès est idéale pour l'examen du sang de cobaye, à condition toutefois de la diluer suffisamment. Il importe d'être plutôt au-dessus de 1/500 qu'au-dessous. Il faut appliquer sur la lamelle une toute petite goutte de bleu seulement. (Sabrazès. — *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, novembre 1908. — Compte-rendu de la Société de Biologie, t. 50, p. 207, Bordeaux, mars 1922.)

Nous avons examiné quelques préparations à l'hématéine-éosine, à l'azur Crétin, au Giemsa rapide, selon notre méthode. (Fichez. — *In Gazette*, Bordeaux, mars 1922.)

APPAREILS

Les injections ont été simplement pratiquées à l'aide de la pompe de Potain. L'ajutage latéral, aspirant, est mis en communication avec le ballon d'oxygène à l'aide d'un tube de caoutchouc et d'un embout en verre contenant du coton stérilisé ; une aiguille à injection hypodermique, fine, est fixée à l'ajutage terminal, foulant, à l'aide d'un embout de seringue à 10 cc., vissé sur une pièce de caoutchouc préparée à cet effet.

Avant nous, Maziol et Pruvost avaient employé la pompe de Potain pour les injections d'oxygène. Il existe d'ailleurs un nombre considérable d'appareils à cet usage, basés sur l'action propulsive de l'air ou de l'eau. (Domine, Ramond, Desmaret, Béraud, Grimbart, Martinet, Heckel.)

En 1911, R. Bayeux a présenté à l'Académie des Sciences de Paris un oxygénateur de précision, construit sur ses données par la Maison Richard ; cet appareil qui répond à toutes les exigences est d'un emploi aisé.

LIEU D'INJECTION

Les injections ont été pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal, les poils étant rasés sur une large surface et la peau lavée à l'alcool iodé.

Après avoir enfoncé l'aiguille, on la déplace circulairement pour déchirer les brides cellulaires susceptibles de gêner la première pénétration de gaz et de faire penser parfois à tout autre incident.

Les premiers coups de pompe déterminent des soulèvements en fusée.

A la dose de 50 cc., on constate déjà un ballonnement abdominal généralisé.

Au-dessus de cette dose la distension se produit, surtout dans la région génitale.

Deux heures après l'injection la tumeur est affaissée, on peut injecter une autre dose, mais on continue à percevoir des crépitations pendant 3 à 5 jours, à la suite d'une injection de 60 cc., en saisissant l'animal.

Chez l'homme, F. Ramond pratique les injections dans la région interscapulaire qui a l'avantage d'être comprimé par le décubitus dorsal et de hâter l'absorption.

L'emphysème consécutif est, dans cette région, susceptible évidemment de gêner un peu l'auscultation pendant quelques jours.

De plus, Béraud redoute les compressions du côté du cou par les injections dans la région thoracique, il choisit

de préférence la région abdominale malgré la distension plus désagréable que redoutable de la région génitale.

Bayeux indique toute la région de la cuisse, sauf la face interne, toute la région fessière et l'avant-bras sur la face postérieure.

L'essentiel est d'éviter les vaisseaux, les nerfs, de ne pas plonger dans le muscle, de ne pas rester dans le tissu adipeux ou dans l'épiderme, et de choisir une région bien vascularisée, à peau facilement décollable des plans sous-jacents.

DOSES

Nous proposant d'étudier les modifications sanguines, nous avons établi une dose d'expérience telle que les variations de la formule hémoleucoocytaire soient appréciables 24 heures après l'injection.

Elle fut de 70 cc. pour les premières expériences chez les animaux normaux, les cobayes tuberculeux réagissent à des doses moindres.

Si tant est que de plus petites doses (20 cc.) ont déterminé des modifications même chez les animaux normaux, nous nous empressons de dire quelles furent inconstantes ou très fugaces ou insignifiantes. (70 cc. représentent 5 coups de pompe de Potain, plusieurs fois dosées à la cuve à eau, la pompe a une contenance de 30 cc., mais cette diminution s'explique par l'imperfection de l'aspiration dans notre appareil.)

Cette dose équivaut à plus de 6 litres chez l'homme de poids moyen.

L'oxygène n'étant toxique à aucune dose, on peut l'employer *larga manu*.

Pic et Durand ont injecté 230 litres en 24 heures, dans une intoxication oxycarbonée.

Ramond injecte 12 litres par 24 heures comme dose moyenne.

Béraud parle de 1 à 4 litres par séance.

Martinet indique des doses beaucoup moindres, 500 cc. dans les grandes asphyxies par exemple, 250 cc. par semaine dans la tuberculose.

Dupérié, Courbin et Laroche indiquent des doses massives dans les broncho-pneumonies infantiles.

Bayeux donne 500 cc. comme dose normale d'adulte, un litre dans les cas d'asphyxie, de coma, en 10 minutes, mais plusieurs fois renouvelé dans la journée.

L'ANIMAL APRÈS L'INJECTION

L'injection ne semble pas douloureuse, seule la piqure arrache un cri à l'animal.

Chez l'homme on a parlé de fourmillements dans les membres, d'ivresse passagère.

Remis en cage, après avoir été maintenu immobile jusqu'à l'adhérence complète et le durcissement du collodion, l'animal passe par une courte phase d'excitation due à l'effet du collodion, tout simplement, qu'il essaie d'arracher à coups de griffes.

Cette période dure à peine une minute et il reprend ses habitudes, mange, boit et, au bout de 10 à 15 minutes, s'enfouit dans sa paille et demeure immobile.

Nous avons, à partir de ce moment, constaté, dans la presque totalité des cas, un ralentissement des mouvements respiratoires.

Cette période de calme dure deux à trois heures environ.

COLORATION DE LA PEAU

On doit constater, à la suite de l'injection, une teinte rosée de la paroi abdominale, dans la région de l'injection, indiquant une circulation normale, une pâleur de cette région démontrant une pression excessive, un trouble de la circulation périphérique manifeste et susceptible de fausser les résultats des examens du sang.

*Examens du sang après une seule injection
sous-cutanée de 70 centimètres cubes d'oxygène*

Nous citons les chiffres les plus élevés, comparés aux chiffres de la formule étalon.

Nous n'avons pas constaté de modification notable du taux de l'hémoglobine (dosage au Tallqvist).

On constate une hyperleucocytose considérable (13.259), apparaissant dès les premières heures, s'atténuant à partir du deuxième jour, pour revenir au chiffre primitif du troisième au cinquième jour.

Il existe, dans 50 % des cas environ, une augmentation sensible des globules rouges (7.859.000), apparaissant le plus souvent 24 heures après l'injection, n'existant plus au deuxième jour.

L'élévation du taux des polynucléés neutrophiles est appréciable une à deux heures après l'injection (73 %), elle atteint son maximum au cours des quatre premières heures (82 %). Le lendemain, le taux est encore au-dessus du chiffre de départ (75 %), que l'on retrouve vers le troisième jour.

Le taux des lymphocytes est fortement abaissé (11 %), la diminution porte surtout sur les grandes formes.

On note toujours des variations du taux des éosinophiles, mais il est impossible d'en indiquer la variation horaire. Le plus habituellement, au cours des six heures qui suivent l'injection, on constate une phase de disparition complète de ces éléments et on trouve, dans 50 % des cas, au lendemain de l'injection, un chiffre supérieur (7 %) au chiffre de départ.

Les mononucléés sont généralement augmentés, mais en proportions moindres que les éosinophiles (5.33 %).

Quant aux autres éléments, ils n'ont jamais présenté au cours de ces expériences de modifications notables et régulières.

Nous n'avons jamais rencontré, dans ces conditions, de formes nouvelles, d'éléments anormaux.

Examens du sang à la suite des injections sous-cutanées de doses égales d'oxygène pendant quinze jours.

On observe une hyperleucocytose manifeste au lendemain de la première injection, augmentant sensiblement pendant trois à six jours, présentant durant cette période un maximum, autour duquel varient les chiffres pendant les jours suivants. Cette hyperleucocytose se maintient de 13 à 18 jours après la fin du traitement.

L'augmentation des globules rouges est toujours constatée 3 à 5 jours après le début de l'expérience, à partir de ce moment elle se produit régulièrement jusqu'au 10^e jour, pendant les jours suivants les variations sont moins nettes. Le chiffre des globules rouges revient rapidement à la normale, parfois 48 heures après la dernière injection, mais ordinairement du 5^e au 8^e jour.

L'augmentation de l'hémoglobine est lente et graduelle, le taux a fréquemment atteint 100 %.

Le taux des neutrophiles est au-dessus du taux de départ, pendant 2 à 4 jours, puis il descend au-dessous de ce dernier, graduellement peut-on dire, soit, dans un cas par exemple : 72 % au 2^e jour, 37 % au 5^e jour, 33 % au 9^e jour. Du 8^e au 10^e jour, le taux est à peu près stable. Nous l'avons vu descendre à moins de 30 % dans plusieurs cas.

Les lymphocytes, diminués de nombre pendant l'ascension des neutrophiles, augmentent progressivement à partir du 3^e jour ou 4^e jour, jusqu'au 10^e jour, pour rester stationnaires par la suite. Nous avons noté des chiffres de 65 % ; les grandes formes semblent plus spécialement augmentées (de 18 % à 29 %).

Le taux des éosinophiles monte pendant 3 à 5 jours, puis revient à la normale du jour au lendemain, et ne varie plus pendant les jours suivants.

Les mononucléés augmentent progressivement pendant 6 à 10 jours. Nous avons trouvé des chiffres de 11 %. Le taux est supérieur au taux normal pendant tout le traitement, après la cessation des injections il revient à ce dernier, du 7^e au 10^e jour.

La formule ne présente aucune modification remarquable quant aux autres éléments.

En résumé, au bout de dix injections de doses égales, quotidiennes, on n'observe plus de variation de la formule hemoleucocytaire à partir du 10^e jour.

Au cours de ces expériences, nous avons rencontré des cellules de Türck, des myélocytes, des phénomènes d'anisocytose, dans plusieurs cas, et dans tous les cas des hématies à granulations basophiles.

*Injectons sous-cutanées d'oxygène, répétées,
à doses augmentées*

Dans une série d'expériences nous avons modifié, en l'augmentant, la dose d'oxygène, dès constatation de la période de stabilité.

Dans ces conditions, nous avons observé que l'augmentation doit être d'environ le quart de la dose primitive ; au-dessous de ce taux, les nouvelles doses ne produisent aucune variation.

Augmentée dans cette proportion, une seconde dose détermine la série des transformations observées à la suite des injections précédentes (hyperneutrophilie, éosinophilie, légère mononucléose, hypolymphocytose et, à partir du 5^e jour, diminution du taux des neutrophiles, retour à la normale des éosinophiles, et hyperlymphocytose).

De même l'augmentation du chiffre des globules blancs, maxima au 3^e jour environ (cette maxima étant légèrement plus élevée que celle de la série précédente), se stabilise au cours des injections suivantes.

Le chiffre des globules rouges augmente d'une façon plus appréciable et progressivement encore au cours de cette nouvelle série d'injections.

Avant l'expérience, un animal avait 5.146.000 globules rouges ; à la suite d'un traitement à doses égales il avait, au 10^e jour 7.076.000, au 13^e jour, on porte la dose à 90 cc. au lieu de 70, et nous lui comptons au 20^e jour 9.332.000.

Le taux de l'hémoglobine a toujours été au-dessus de 100 %.

Au cours de ces injections, on trouve toujours des formes nouvelles, surtout des myélocytes neutrophiles, des cellules de Türck, des hématies à granulations basophiles.

On n'observe aucune modification des autres éléments.

Au bout de dix à douze jours, on constate une nouvelle période de stabilité.

Il faut augmenter la dose dans la proportion indiquée pour obtenir de nouvelles variations.

Etude de la température après l'injection

La température est prise au cours des trois heures qui suivent l'injection, et étudiée comparativement à la température de l'animal avant l'injection.

Nous pouvons résumer, comme il suit, ce que nous avons constaté :

- 1° Les petites doses d'oxygène (au-dessous de 60 cc.) ne déterminent, chez le cobaye sain, aucune variation de la température ;
- 2° Les fortes doses (au-dessus de 70 cc.) déterminent une chute variant entre trois à quatre dixièmes de degré et un degré ;
- 3° La température remonte à la normale à partir de la troisième heure qui suit l'injection ;
- 4° Au cours des injections quotidiennes, de doses égales, la température ne varie que pendant les 5 à 10 premières injections ;
- 5° Au cours des injections quotidiennes, à doses augmentées, la température présente une chute de plusieurs dixièmes de degré si l'augmentation a été suffisante ($\frac{1}{4}$ de la dose primitive).

Et, en écrivant cette dernière phrase, une conclusion s'impose.

Nous avons vu, en effet, que toute dose ne déterminait pas de modifications hématologiques ; qu'au cours des injections continues, à doses égales, les variations n'étaient

plus appréciables à partir de la cinquième ou dixième injection ; enfin nous venons de signaler que l'augmentation des doses, pour produire de nouvelles variations, devait être d'au moins le quart de la dose primitive.

En un mot, disons que les variations de la formule hémoleucocytaire et de la température marchent de pair.

On peut en tirer une indication pour la détermination de la dose d'oxygène à injecter, tout en observant que nous avons expérimenté sur l'animal sain.

Injectons intra-péritonéales d'oxygène ⁽¹⁾

Nous avons pratiqué quelques injections intra-péritonéales d'oxygène.

Dans ces cas l'absorption est très rapide, et il est possible de renouveler, d'heure en heure, une injection de dose forte (500 cc. en 5 heures).

Au point de vue hématologique, nous avons observé les variations signalées au sujet des injections hypodermiques avec une apparition plus rapide de toutes les modifications, et un retour à la normale plus lent.

Nous signalons également les fréquents accidents observés au cours de ces expériences. Nous avons vu des animaux succomber, malgré toutes les précautions prises, malgré la lenteur et la douceur des manipulations, soit dès la pénétration du gaz, d'une façon subite, soit au cours de l'injection, soit à la suite de l'injection, 5 à 15 minutes après une période où aucune manifestation ne semblait devoir faire penser à l'accident:

(1) PASCUCCI. — Sur les modifications des échanges respiratoires à la suite des injections endopéritonéales d'oxygène. (*Archives italiennes de Biologie*, Turin 1910.)

Injectons sous-cutanées d'azote

Nous avons étudié, sur trois animaux, les modifications hématologiques à la suite des injections sous-cutanées de 70 cc. d'azote.

Nous n'avons observé aucune modification quant à la quantité globale des globules blancs et des globules rouges.

Dans la formule leucocytaire, nous avons constaté une période de polynucléose neutrophile manifeste dans les instants qui suivent l'injection, mais ne subsistant jamais 24 heures.

Cette polynucléose se fait aux dépens du taux des lymphocytes.

Quant aux autres éléments, nous n'avons jamais constaté de modification notable.

Variations du taux des éosinophiles ⁽¹⁾

Au cours de nos examens, nous avons été frappés du rapport inverse existant entre les variations du taux des éosinophiles et du nombre des globules rouges.

Nous avons déjà signalé la phase de disparition des éosinophiles dans les heures qui suivent l'injection.

Mais, 24 heures après toute injection d'oxygène, nous constatons, soit avec un taux normal d'éosinophiles une augmentation du nombre des globules rouges, soit réciproquement, avec un chiffre normal de globules rouges, une élévation du taux des éosinophiles.

Toute injection était suivie de l'une ou l'autre modification, mais jamais des deux à la fois.

D'autre part nous avons montré, au cours des injections répétées, que toute variation de l'un de ces facteurs entraînait une stabilité de l'autre.

Ce rapport inverse frappant des éosinophiles et des globules rouges apparaît dans d'autres cas, citons la phase d'hyperéosinophilie des altitudes, précédant la phase d'hyperglobulie et disparaissant dès apparition de cette dernière.

Voici deux ordres de faits différents à trois facteurs communs : oxygène, éosinophiles, globules rouges.

En continuant à relever attentivement et à les examiner les observations des cas à hématoze troublée, soit du fait de la ventilation pulmonaire, soit du fait des globules rouges ou de l'hémoglobine, alors même que les auteurs recherchaient toute autre chose, on note partout des variations du taux des éosinophiles.

On connaît l'hyperéosinophilie de la naissance, de la crise d'asthme, de l'emphysème, de la coqueluche, des végétations adénoïdes.

On a signalé les variations du taux des éosinophiles au cours des cyanoses congénitales ou acquises, de l'érythrémie ou maladie de Vaquez-Osler, de l'anémie pernicieuse, à la suite des fortes hémorragies, des règles, de l'accouchement.

On en trouve encore au cours des diverses intoxications par l'acide carbonique, par l'oxyde de carbone, par les substances méthémoglobinisantes, le pyrogallol par exemple.

En un mot, les éosinophiles sont solidaires des globules rouges d'une part, de l'oxygène d'autre part, et jouent un rôle dans le métabolisme de l'oxygène.

Ce rôle consiste à régler par une action catalytique la dissolution de l'oxygène libre dans le plasma.

L'existence de ce mécanisme permet d'expliquer les diverses phases physiologiques de l'oxygénation.

Il nous suffira maintenant de rappeler les diverses recherches sur l'action chimique des microbes et des toxines sur le sang (2), sur l'oxydation des toxines dans le sang (3), pour exprimer toute notre opinion, à savoir que, sauf les cas de maladies propres du sang (leucémies) : tous les cas d'hyperéosinophilie ou d'anéosinophilie se rapportent aux phénomènes de l'oxygénation.

(1) *Consulter :*

(1) AUDIBERT. — L'Eosinophilie. (Thèse Montpellier, 1903.)

(2) BELIN (M.). — De l'action des substances oxydantes sur l'évolution des maladies infectieuses. (Compte-rendu de la Société de Biologie, Paris, 1912 et suivantes.)

(3) LABBÉ (M.). — Action chimique des microbes sur le sang. (Compte-rendu de la Société de Biologie, Paris, 1900.)

LIEBREICH (E.). — Le sang *in vitro*. — Eosinophilie. — Fibrinogénèse. — Phagocytose des hématies. (Masson, Paris, 1921.)

- MEYER. — Die Klinische Bedeut. der Eosinophilie. (Berlin, Karger, 1905).
- SABRAZÈS (J.). — Hématologie clinique. (Rapport au Congrès de Lille, 1899.)
- Etude du sang. — Formule hémoleucocytaire chez les adénoïdiens avant et après l'opération. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1900.)
- Examen du sang dans les kystes hydatiques. — Eosinophilie locale et générale. (*Gaz. hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, avril 1903.)
- SABRAZÈS et MURATET. — Kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires. — Enorme éosinophilie. (*Gaz. heb. Sc. méd. de Bordeaux*, mars 1907.)
- Examen du sang du cœur du fœtus expulsé à la fin de la onzième semaine de la vie intra-utérine. (*Gaz. heb. Sc. méd. de Bordeaux*, mars 1902.)
- SABRAZÈS et LAFON. — Granulome de la lèvre, à mastzellen et à éosinophiles, chez un cheval. (*Folia hæmatologica*. Bd 6, p. 3 à 41, juillet 1908.)
- SABRAZÈS, LAFFARGUE, MURATET. — Variations de l'éosinophilie. — Formule nucléaire d'Arneth appliquée aux éosinophiles. (*Gaz. heb. Sc. méd. Bordeaux*, 1911.)
- WEINBERG et LEGER. — Article « Eosinophilie ». (*In traité du sang*, Gilbert et Weinberg. — Baillières, 1913.)
-

CONCLUSIONS

Il résulte de ce que nous avons exposé que :

- 1° L'injection hypodermique d'une dose forte d'oxygène, proportionnellement bien au-dessus des doses actuellement employées en thérapeutique humaine, détermine chez le cobaye sain des modifications de la formule hémoleucocytaire ;
- 2° Cette dose produit un abaissement de la température variant entre trois dixièmes de degré et un degré ;
- 3° Les modifications hémoleucocytaires consistent en une hyperleucocytose et une polyglobulie manifestes ;
- 4° La répétition des injections par intervalles de trois à cinq jours produit une élévation permanente du taux des polynucléés neutrophiles aux dépens du taux des lymphocytes ;
- 5° L'injection quotidienne amène une élévation du taux des lymphocytes aux dépens du taux des polynucléés.

En un mot, nous pensons que l'oxygène en injections sous-cutanées entre dans le cadre des médications stimulantes des fonctions leuco et hématopoiétiques en général, et par son mode d'administration dans le temps de chacune de ces fonctions en particulier.

Nous nous basons, pour le dire, sur l'ascension graduelle des chiffres au cours du traitement, sur la présence d'éléments de régénération, sur l'inefficacité des injections d'autres gaz.

Ajoutons le renseignement fourni par l'examen de la coloration de la peau du lieu de l'injection, et nous dirons qu'il s'agit bien de production réelle, d'éléments rouges et blancs, et non de fausse polyglobulie, de fausse hyperleucocytose par stase, par refoulement, ou par destruction vasculaire.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

SABRAZÈS.

Vu :

Le Doyen,

Dr C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 22 Novembre 1922.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur :

Le Doyen délégué,

Dr C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

Injectons d'Oxygène

- ALBERT (V.). — Contribution à l'étude des injections d'oxygène sous-cutanées. — (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale de Vaucluse*, Avignon, 1913, p. 267.)
- ARNAUD (L.). — L'injection intrapéritonéale d'oxygène dans le traitement des péritonites diffuses aiguës. — (*Lyon Chirurgical*, 1912, t. VIII, p. 411.)
- BAYEUX (R.). — Sur un appareil de précision pour l'emploi de l'oxygène gazeux en physiologie et en thérapeutique. — (C. R. Académie des Sciences, Décembre 1911, t. 153, n° 21.)
- Traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques de gaz oxygène. (*Journal de Médecine de Paris*, 11 Mai 1912.)
 - Les injections hypodermiques d'oxygène dans les états asphyxiques. (*Journal de Médecine de Paris*, 9 Novembre 1912.)
 - Efficacité des injections hypodermiques d'oxygène dans les anémies tropicales. — (*Bulletin de la Société de pathologie comparée*. Février 1913.)
 - Les injections sous-cutanées d'oxygène en thérapeutique. — (*Revue médico-thérapeutique*. Juillet 1914.)
 - Posologie, instrumentation et technique des injections d'oxygène. — (*Presse médicale*, 29 Avril 1915.)
 - Oxygène sous-cutané dans le traitement de la grippe. — (C. R. Académie de Médecine. Février 1922.)
- BÉRAUD (A.). — Effets des injections hypodermiques d'oxygène. — (Thèse de Paris, 1911-12.)

- BÉRAUD (A.) et GARRELON. — *Gazette Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1912. *Bulletin général de thérapeutique*, 1912, t. 163, p. 474.
- BOVIER-LAPIERRE. — Injections sous-cutanées d'oxygène dans certains états infectieux à forme asphyxique. (*Dauphiné médical*, Grenoble, 1912.)
- BOYER (E.) et BURLURREAUX (G.). — Appareil pour injections sous-cutanées d'oxygène. — (*Bulletin de la Société de thérapeutique*, 1914.)
- CETRANGOLO (A.). — La inyecciones subcutaneas de oxígeno. — (*Semana medica*, Buenos-Ayres, 1916.)
- CHABAS (J.). — Thèse de Madrid, 1902.)
- CHALLAMEL. — Dispositif simple pour injecter l'air ou de l'oxygène dans la plèvre ou les tissus. — (Société médicale des hôpitaux. Paris, Janvier 1919, p. 12.)
- CRAE (M.). — The subcutaneous injection of oxygen as a therapeutic measure. — (*American Journal med. Philadelphie*, 1914.)
- DELILLE (A.), HILLEMANT, LESTOQUOY. — Abaissement de la teneur en anticorps tuberculeux du sérum de malades à la suite des injections hypodermiques d'oxygène. — (Société médicale des hôpitaux. Paris, Mars 1922.)
- DEMARQUAY et LECONTE. — Action physiologique des gaz injectés sous la peau. — (*Archives génér. de Médecine*, 1859.
- DEROSE. — The subcutaneous injection of oxygen. Its indication. Results. — (*Medical Press*, London, 1912.)
- DESTEFANO (J.). — Las nuevas vias de introduccion de oxígeno en el organismo. — (*Semana med.*, Buenos-Ayres, 1914.)
- DOMINE (J.-J.). — La inyeccion hipodermica de oxígeno. — (*Revue Valencienne des sciences médicales*. Valence, 1903, p. 174.)
- DOMINE et CHABAS. — Nota sobre la inyeccion hipodermica de oxígeno. — (Congrès international de médecine, Madrid, 1904.)
- (Congrès international de médecine, Lisbonne, 1906.)
- EWART. — The subcutaneous injection of oxygen. — (*British medical Journal*, London, 1900.)
- GOODWIN. — A note on intraperitoneal injection of oxygen during abdominal operation. — (*The Lancet*, London, 1912.)

- GOURAUD (F.-X.) et PAILLARD (H.). — Les inhalations et les injections sous-cutanées d'oxygène dans les affections des voies respiratoires. — (*Bull. gén. de thérapeut.*, 1912, p. 673.)
- GRIMBERT (A.). — Appareil simple pour injection d'oxygène. — (C. R. Société biologique, 1916.)
- HELSMOORTEL. — L'oxygène en injection sous-cutanée. — (*Ann. de la Société médico-chirurgicale*, Anvers, 1911-1912.)
- HOWITT (H.-O.). — The subcutaneous injection of oxygen. — (Canadian Medic. Association, Toronto, 1914.)
- LAROCHE (G.). — L'oxygénothérapie hypodermique dans les broncho-pneumonies. — (Thèse Bordeaux, 1920.)
- LÉGER (M.) (de Grenoble). — Injections hypodermiques d'oxygène dans le traitement du tétanos. — (*Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, Mars 1915.)
- LYON (G.). — Injections sous-cutanées d'oxygène. — (*La Clinique*, Paris, 1913.)
- MAISONNET — Injections d'oxygène dans les états asphyxiques. — (Société de médecine militaire française, 1911.)
- MANQUAT. — Traité de thérapeutique, 1917.
- MARCOU. — Des injections hypodermiques d'oxygène. — (Thèse Montpellier, 1911-12.)
- MARTIN. — Les injections de gaz oxygène. — (*Archives médicales belges*, Bruxelles, 1904, t. 24, p. 49.)
- MAZIÈRE. — Au sujet des injections sous-cutanées d'oxygène. — Société méd. milit. franç., n° 13, p. 420, 1911.)
- MENDEL (H.). — Une réhabilitation de l'oxygène. — (*L'Information médicale*, Juillet 1914.)
- L'injection sous-cutanée d'oxygène. Sa technique. — (*Revue générale de thérapeut. et de clinique*, Paris, 1915, p. 603.)
- PARA (G.). — Comment injecter de l'oxygène. — (*Revue générale de thérap. et de cliniq.*, Paris, 1915.)
- PIC et DURAND. — Intoxication aiguë oxycarbonée, injection sous-cutanée de 230 litres d'oxygène. — (*Lyon médical*, Société médicale hôpit. Lyon, Mars 1914, p. 841.)
- POUY. — Société de médecine militaire française, 1911.)
- PRUNIER. — Façon pratique de faire une injection d'oxygène avec un appareil de fortune. — (*Montpellier médical*, 1918.)

- PRUVOST (P.). — Les injections d'oxygène dans les états asphyxiques. — (*L'Hôpital*, Juillet 1914.)
- RAMOND (F.). — Les injections hypodermiques d'oxygène. — (*Progrès médical*, 1910.)
- RAMOND et DESMARETS. — Techniques. — (*Progrès méd.*, 1911.)
- ROSENTHAL. — Sauerstoffanwendung. — (*München med. Wochenschrift*, 1919.)
- ROUFFART. — In *Zentralblatt für Chirurg*. Berlin, 1907.)
- SACQUEPÉE. — Soc. méd. milit. franç., 1911, n° 2, p. 66.)
- DE SCHUTTELAERE. — De l'efficacité des injections d'oxygène. — (Soc. méd. mil. franç., 1911, n° 12, page 392.)
- SMITH (Oswald). — Injection sous-cutanée d'oxygène dans les cas de pied de tranchée. — (*New-York Med. Journ.*, 1917.)
- THIRIAR. — La méthode oxygénée. — (*Journal de médecine*, Paris, 1904, p. 376.)
- TOULOUSE et PUILLET. — Guérison rapide des psychoses aiguës par les infections sous-cutanées d'oxygène. — (Société médicale des hôpitaux. Paris, Juillet 1913, p. 121.)

-
- PHIPPS (E.). — De l'emploi en thérapeutique chirurgicale de l'oxygène à l'état gazeux. — (Thèse de Paris, 1916. On y trouvera une bibliographie complète de l'oxygénothérapie en chirurgie.)
- RELIER (P.). — L'oxygénothérapie intraveineuse. — (Thèse Paris, 1914 — avec bibliographie de la question).
-

